

Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: We need to ask more questions. *Seminars in Perinatology*, 30, 28-33.

10 Wang, M.L., Dorer, D.J., Fleming, M.P., & Caitlin, E.A. (2004). Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*, 114, 372-376

11 Askin, D.F. (2012). Complications in the transition from fetal to neonatal life. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 31, 318-327.

12 Bayley N. Bayley Scales of Development. 2ed. New York, NY: Psychology Corporation, Harcourt Brace & Co.; 1993

13 Cherkes-Julkowski M. Learning disability, attention deficit disorder, and language impairment as outcomes of prematurity: a longitudinal descriptive study. *J Learn Disabil* 2008;31(3):294-306.

14 Paneth, N.S. The problem of low birth weight. The future of children, 2005. 5(1): p. 19-34.

15 Amiel-Tison C. (2001) Clinical assessment of the infant nervous system. In: Levene MI, Chervenak FA, Whittle M, editors. *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone. p 99-120.

16 Drillien C. Abnormal neurologic signs in the first year of life in low-birth weight infants: possible prognostic significance. *Dev Med Child Neurol*. 1997;14: 575-84.

17 Leroux BG, N'Guyen The Tich S, Branger B, et al. Neurological assessment of preterm infants for predicting neuromotor status at 2 years: results from the LIFT cohort. *BMJ Open* 2013;3:e002431.doi:10.1136/bmjopen-2012-00243.

18 Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation, Harcourt Brace and Company; 1993

19 Aylward, G. P., Verhulst, S. J., & Bell, S. (1996). Predictive utility of the BSID-II Infant Neurodevelopmental Screener (BINS) Risk Status Classifications. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 138(Suppl 74), 26-36.

20 Dezoete JA, MacArthur BA, Tuck B. Prediction of Bayley and Stanford Binet scores with a group of very low birth weight children. *Child Care Health Dev*. 2003; 29:367-72

21 Steward AL, Rifkin L, Amess PN, et al. Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. *Lancet* 1999;353:1653-7

22 Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288(6):728-37.



© Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifac, Ala Enachi  
**DEREGLĂRILE NEURODEVELOPMENTALE, MORBIDITATEA NEUROLOGICĂ ȘI  
SOMATICĂ LA MARELE PREMATUR**  
*IMSP Institutul Mamei și Copilului (director Șt. Gațcan, dr. med., conf. univ.)*

**SUMMARY**

**NEURODEVELOPMENTAL IMPAIRMENT, SOMATICAL AND NEUROLOGICAL DISEASES IN NEAR TO TERM BABY**

**The aim** of the study was to compare the results of neurodevelopment, neurological and somatic health at 2 years corrected age (c.a.) in newborns with intermediate birth weight (BW) 1500-2500 g (IBW - group III) compared with newborns with extreme low BW (ELBW <1000 g - group I) and very low BW (VLBW - 1000-1500 g - group II).

**Material and methods.** There were studied clinical files of 230 children, who visited for 6 times the Follow up Centre from the Mother and Child Institute: 33 children with ELBW (group I), 147 children with VLBW (group II) and 50 children with IBW (group III). Follow-up included the assessment of neurological status, neurodevelopmental evaluation done using BSID-III, as well as somatic health of a child.

**Results.** The analysis showed statistically significant differences with the predominance of a certain pathology of gestational period (infection, IUGR) and of birth (long waterless period) in mothers who gave birth to babies with ELBW and VLBW compared to mothers who gave birth to babies with IBW.

Newborns with ELBW often suffered from SDR ( $p < 0,05$ ), early sepsis ( $p < 0,05$ ), congenital pneumonia ( $p < 0,05$ ), IVH ( $p < 0,05$ ), compared to newborns with VLBW and IBW. At 2 years c.a. respiratory pathology ( $p < 0,01$ ) was more frequently met in them compared to newborns with VLBW and IBW. At the same time, we found no statistical difference

between the frequency of respiratory pathology episodes, anemia and rickets among the studied groups. Muscle tone lesion and minimal brain damages dominated in newborns from the group III compared to newborns from groups I and II. Since we found no significant differences in neurodevelopment and neurological status among newborns, there was conducted an additional analyzes for which the babies were divided into 4 groups according to their gestational age (g.a.). This analysis showed that the delay in motor development in babies with g.a.  $\leq 28$  weeks was met significantly more often ( $p < 0,05$ ) than in newborns with g.a. 32-34 weeks.

**Conclusions.** In the early neonatal period and at 2 years of age, preterm newborns weighing 1500-2500 g (32-37 weeks of g.a.) compared to extremely premature newborns with a birth weight up to 1500 (22-31 weeks of gestation) have better health outcomes. Yet they, as less mature newborns, are at risk of developing respiratory diseases, anemia and rickets and impaired neurodevelopment in the first 2 years of life.

## РЕЗЮМЕ

### ПСИХОМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СОМАТИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО С Г.В. 32-37 НЕД.

**Целью** исследования было сравнить результаты психомоторного развития, неврологического и соматического здоровья в 2 года скорректированного возраста (с.в.) у новорожденных с промежуточным весом при рождении 1500-2500 г. (ПВР - группа III) по сравнению с новорожденными с экстремальным весом при рождении (ЭНВР  $< 1000$  г – группа I) и очень низким весом при рождении (ОНВР - 1000-1500 г. – группа II).

**Материал и методы.** Были изучены карты наблюдений 230 детей, которые посетили 6 раз Центр Диагностики и Наблюдения Института Матери и Ребенка: 33 ребенка с весом (группа I), 147 детей (группа II) и 50 детей (группа III). Неврологическое наблюдение включало оценку неврологического состояния, психологическую оценку, производимую с помощью BSID-III, а так же соматическое здоровье ребенка.

**Результаты.** Анализ показал статистически значимые различия в сторону преобладания некоторой патологии течения периода беременности (инфекции, ЗВУР) и родов (длительный безводный период) у матерей, которые родили новорожденных с ЭНВР и ОНВР по сравнению с матерями которые родили новорожденных с ПВР.

Новорожденные с ЭНВР чаще страдали СДР ( $p < 0,05$ ), ранним сепсисом ( $p < 0,05$ ), врожденной пневмонией ( $p < 0,05$ ), ВЖК ( $p < 0,05$ ), по сравнению с новорожденными с ОНВР и ПВР. В 2 года с.в. у них чаще встречалась респираторная патология ( $p < 0,01$ ) по сравнению с новорожденными с ОНВР и ПВР. В то же время мы не обнаружили статистических различий между частотой эпизодов респираторной патологии и фоновых заболеваний среди изучаемых групп. Нарушения мышечного тонуса и минимальные церебральные нарушения преобладали у новорожденных их группы 3 по сравнению с новорожденными из групп I и II. Поскольку мы не обнаружили значимых различий психомоторного развития и неврологического статуса среди новорожденных был проведен дополнительный анализ, для которого новорожденные были разделены в 4 группы в зависимости от гестационного возраста (г.в.). Этот анализ показал, что задержка моторного развития у новорожденных с г.в.  $\leq 28$  нед. встречалась достоверно чаще, чем у новорожденных с г.в. 32-34 недели.

**Выводы.** В раннем неонатальном периоде и в возрасте 2х лет недоношенные новорожденные с весом 1500-2500 г. (г.в. 32-37 нед.) по сравнению с глубоко недоношенными новорожденными с весом при рождении до 1500 г. (22-31 нед.), имеют лучшие показатели здоровья. Все же они также как и менее зрелые новорожденные подвержены риску развития респираторной и фоновой патологии и нарушению психомоторного развития в первые 2 года жизни.

Nașterea prematură (NP) reprezintă o povară la nivel mondial deoarece este asociată cu multe complicații acute specifice imaturității, ca: sindromul de detresă respiratorie (SDR), hemoragia intracraniană, enterocolita ulceronecrotică și retinopatia prematurului. În 2010, complicațiile directe ale NP au fost responsabile pentru aproximativ 35% din cele 3 mln. decese neonatale din lume, plasând NP pe locul doi în structura deceselor copiilor cu vârsta sub 5 ani. NP, de asemenea, crește riscul de deces provocat de alte cauze, îndeosebi de infecțiile neonatale [1, 2]. În majoritatea țărilor cu venit înalt și mediu NP este cauza majoră a decesului infantil. Suplimentar la contribuția

asupra mortalității, NP are efecte de lungă durată asupra neurodezvoltării, cu riscuri crescute de paralizie cerebrală și dificultăți de învățare, maladii mentale și probleme de sănătate fizică, care sporesc povara prematurității asupra maladiilor cronice ale adultului [3].

Majoritatea cercetărilor dedicate prematurității sunt focusate pe copiii născuți la 23-28 săpt. de gestație, cu toate că dezvoltarea semnificativă a creierului copilului are loc în ultimele 4-6 săpt. de gestație, tot în acest timp este mare vulnerabilitatea creierului la leziunile substanței albe. Leziunea prematură a creierului rezultă în vulnerabilitatea lui developmentală explicată prin faptul că la v.g. de 34 săpt. creierul cântărește

numai 65% din greutatea sa la 40 săptăm. și migrarea celulelor gliale continuă până la 36 săptăm. gestație și se asociază leziunilor cerebrale soldate cu asemenea complicații neonatale ca: SDR/ hipoxemia, infecția, hiperbilirubinemia și hipoglicemia [4-7]. După naștere, acești copii manifestă instabilitate termică, probleme de alimentație, SDR, tahipnee tranzitorie, icter, etc. [8]. A fost cuantificat că excesul de mortalitate postneonatală la supraviețuitorii prematuri din țările cu venit mediu și jos este cauzat de convulsii, pneumonie postaspirațională, dificultăți nutriționale și practici reduse de îngrijiri. Acești copii, comparativ cu copiii născuți la termen, au probleme comportamentale și cognitive pe termen lung, un indice intelectual (IQ) de 3 ori mai jos, un nivel mai înalt de probleme de atenție, simptome de anxietate, precum și sunt închiși în sine la vârsta de 6 ani. Unii autori au remarcat că acești copii au greutatea, înălțimea și indicele ponderostatural mai mici, se reinternează mai frecvent în spital în primele luni de viață din cauza problemelor de sănătate pe termen scurt decât copiii la termen. În primii 7 ani de viață ei au un risc sporit pentru astm. Câteva studii arată că mortalitatea infantilă la copiii aproape de termen este mai înaltă decât la cei la termen. [9]

Autorii [10] au estimat rezultatele specifice globale și regionale asociate cu NP, inclusiv caz-fatalitatea specifică gestației și retardul neurodevelopmental.

**Riscul deficiențelor specific gestației pe grupele asociate cu Rata Mortalității Neonatale (RMN) pe Grup, v.g. și nivelul de îngrijiri.** 26 de studii au raportat rezultatele neurodevelopmentale, datele au fost colectate în metaanalize pe grupurile RMN. Vârsta mediană la evaluare a fost 28 luni.

i) **Țările cu RMN <5.** S-a estimat că 24,5% (95% CI: 20,2-28,8%) din supraviețuitorii născuți la v.g. <28 săptăm. au dereglări neurodevelopmentale moderate/severe (16 studii) și 33,9% (95% CI: 28,6-39,3%) - dereglări neurodevelopmentale ușoare. Pentru 12,2% copii născuți cu v.g. 28-31 săptăm. (95% CI: 6,1-18,2%) au fost caracteristice deficiențe moderate/severe și pentru 16,5% (95% CI: 13,6-19,3%) – deficiențe ușoare neurodevelopmentale.

Deoarece majoritatea copiilor născuți la v.g. 32-36 săptăm. nu necesită terapie intensivă (TI), pentru evaluarea dereglărilor neurodevelopmentale la copiii moderat prematuri sau cei aproape de termen au fost căutate studii populaționale. Nu s-au găsit studii pentru întregul grup de copii, de aceea s-au utilizat datele studiilor care au estimat separat neurodezvoltarea pe v.g. – NP moderată - 32-33 săptăm și NP tardivă - 34-36 săptăm. **0,7% (95% ÎI: 0,6-0,9%) din copiii cu v.g. 34-36 săptăm. (30) au avut retard motor moderat/sever și 1,2% (95% ÎI: 1,0-1,5%) – dereglări ușoare.** Copiii născuți la v.g. 32-33 săptăm., conform studiului EPIPAGE, au avut în 8,2% (95% ÎI: 6,5-10,1%) cazuri dereglări cognitive moderate / severe și 15,9% (95% ÎI: 11,1-20,7%) –

ușoare [11]. Aceste rate au fost similare cu cele raportate la copiii cu v.g. 32-35 săptăm. ce au supraviețuit într-un studiu mare de cohortă bazat pe comunitate din Olanda [12, 13].

ii) **Țările cu RMN ≥5.** Nu sunt date disponibile separate pentru nou-născuții cu v.g. <28 săptăm. și cei cu v.g. 28-31 săptăm. Pentru cei născuți la v.g. <32 săptăm. 7 studii din unitățile de TI au raportat o varietate largă a riscurilor retardului de la moderat la sever, aliniată de la 11,7% la 45,0%, valorile calculate 24,6% (95% ÎI: 15,3-33,9%). Au fost identificate 4 studii care au raportat despre retardul ușor la 32,4% (95% ÎI: 15,4-49,4%) din copiii născuți la v.g. <32 săptăm. Autorii au presupus că la copiii supraviețuitori cu v.g. sub 32 săptăm. fără acces la unitățile de TI riscul de dereglări este la fel de mic pentru copiii născuți la 32-36 săptăm. în țările cu venit înalt. Evidențele în creștere sugerează că chiar în absența complicațiilor neonatale după NP tardivă există un risc jos, dar semnificativ, de dereglări neurodevelopmentale.

Estimările globale ale deficiențelor neurodevelopmentale la nou-născuții prematuri în 2010 indică că 911.000 (775,000-1,102,000), sau 7%, din copiii născuți prematur care supraviețuiesc suferă de deficiențe neurodevelopmentale pe termen lung. Din ei 345.000 (269.000-420.000), sau 2,7%, din nou-născuți vor fi afectați moderat sau sever și 567.400 (445,000-732,000) sau 4,4% din nou-născuți – ușor [10].

La nivel mondial, 52% din copiii născuți cu v.g. <28 săptăm., 24% din cei născuți la vârsta de gestație (v.g.) 28-31 săptăm. și 5% din cei născuți la v.g. 32-36 săptăm., și supraviețuiesc perioada neonatală, sunt estimați să dezvolte un anumit nivel de dereglări neurodevelopmentale. Ținând cont de faptul că copiii născuți aproape de termen alcătuiesc 85% din 15 mln. de nașteri premature pe an, ei reprezintă o contribuție substanțială la povara totală a prematurității [14, 15].

**Scopul studiului** a fost de a determina rezultatele neurodezvoltării, statutul neurologic și cel somatic în perioada postnatală la nou-născuții prematuri cu greutate intermediară la naștere - GIN (1500-2500 g) la 2 ani vârstă corectată (v.c.) comparativ cu copiii cu greutate extrem de mică la naștere - GEMN (<1000 g) și foarte mică la naștere - GFMN (1000-1500 g).

**Material și metode.** Pe parcursul anilor 2008-2012 în cadrul Centrului de Diagnostic și Supraveghere Neonatală din incinta IMSP IMȘIC au fost evaluați pe parcursul primilor doi ani de viață, atingând vârsta corectată de 2 ani, 230 copii. Acești copii au fost divizați în 3 loturi de studiu după criteriul de greutate la naștere (GN): Lotul I - 33 copii cu GN mai mică de 1000 g, Lotul II - 147 de copii cu GN cuprinsă între 1000-1500 g, și Lotul III - 50 copii cu GN mai mare de 1500 g.

Copiilor li s-au efectuat următoarele examinări și investigații: a) evaluarea riscurilor după BINS cu aprecierea funcțiilor neurologice; b) evaluarea neurodezvoltării după BSID-III standardizat după domeniile respective;

c) examenul neurologic clasic de către neuropediatru; d) examinarea stării somatice. Datele neurodezvoltării după BSID-III ne-au permis să stabilim scorurile de dezvoltare a funcțiilor mentale (MDI) și psihomotorii (PDI). Scorul mediu Bayley este 100, evaluarea s-a efectuat conform coeficientului de dezvoltare: < 70 – retard sever; 70-85 – retard sau arie ce necesită supraveghere intensă; > 85 – dezvoltare normală.

**Analiza statistică.** Datele au fost colectate din baza de date a Centrului. Analiza de variantă uni-factorială (ANOVA) și calculul statisticii F au fost efectuate pentru variabilele cantitative. Pentru rezultatele calitative au fost calculate și aplicate statistica chi-patrat ( $\chi^2$ ) sau testul Fisher Exact cu intervale de încredere cu 95% veridicitate (ÎI 95%), în dependență de

caz. Pentru analiză au fost utilizate ratele (P), erorile standard (ESp); veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin testul de semnificație (t-student) și pragul de semnificație (p).

**Rezultate.** Dacă e să comparăm prezența complicațiilor în sarcină și naștere, observăm că mamele care au născut copii cu GN > 1500 g numai în 10% cazuri au prezentat asemenea complicații, comparativ cu 34% din mamele copiilor cu GN 1000-1500 g ( $p < 0,05$ ) și 30,3% din mamele copiilor cu m < 999 g. 44% din mamele copiilor cu GIN au avut statistic semnificativ mai puține complicații infecțioase în sarcină și naștere decât semenele lor din lotul II ( $p < 0,05$ ). Copiii din lotul III de studiu au suferit mai des de RDIU (6%) decât semenii lor din lotul II – 4,8% ( $p < 0,05$ ), tab. 2.

Tabelul 2.

**Date despre complicațiile sarcinii și nașterii la mamele copiilor examinați**

Date despre complicațiile sarcinii și nașterii	Loturi de studiu							
	I, copii cu masa < 999 g		II, copii cu m 1000-1499 g		III, copii cu masa > 1500g		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nu au fost	10	30,3	50 <sup>c</sup>	34,0	5	10,0	65	28,3
Patologie de cordon	1	3,0	14	9,5	2 <sup>c</sup>	4,0	17	7,4
Patologia placentei	0 <sup>a</sup>	0,0	3	2,0	0	0,0	3	1,3
Complicații infecțioase în sarcină, naștere	12	36,4	67	45,6	22 <sup>c</sup>	44,0	101	43,9
RDIU	0	0,0	7	4,8	3 <sup>c</sup>	6,0	10	4,3
Total	33	100,0	147	100,0	50	100,0	230	100,0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

În toate loturile de studiu 2/3 din copii s-au născut per vias naturalis, în prezentație cefalică, spontană. Alte prezentații, decât cea cefalică, au fost mai frecvente la nou-născuții lotului I – 15,1%, comparativ cu lotul II (8,2%) și lotul III (10%), fără semnificație statistică ( $\chi^2$  3,954,  $p = 0,861$ ). Nu există diferențe semnificative între ponderea copiilor extrași prin operație cezariană, care a constituit: 27,3% în lotul I, 34% în lotul II și 32% în lotul III ( $\chi^2$  3,954,  $p = 0,861$ ).

Deși nu există diferențe semnificative în repartizarea pe sexe a copiilor în loturile de studiu ( $\chi^2$  2,224,  $p = 0,329$ ), se observă o tendință de prevalare a fetelor în lotul I de studiu (69,7%) asupra băieților (30,3%) în coraport 2:1, comparativ cu loturile II (fete 57,1%, băieți 54,0%) și III (fete 42,9%, băieți 46,0%), fapt condiționat de decesul mai frecvent al băieților cu greutatea sub 1000 g după naștere.

Din totalul copiilor, 33 (14,34%) de nou-născuți aveau prematuritate de gr. IV (<28 săpt.), 141 (61,3%) – prematuritate de gradul III (31-28 săpt.), 55 (23,9%) – prematuritate de gradul II (32-35 săpt.) și numai un copil (0,4%) – prematuritate de gradul I. Numărul copiilor cu prematuritate de gr. IV a fost statistic sem-

nificativ mai mare în lotul I, comparativ cu lotul II: cu v.g. ≤25 săpt. – 3 (9,1%),  $p < 0,05$ ; cu v.g. 26 săpt. – 7 (21,2%),  $p < 0,05$  și cu v.g. 27 săpt. – 10 (30,3%),  $p < 0,05$ .

Infecțiile materno-fetale au prevalat statistic semnificativ ( $p < 0,05$ ) la nou-născuții cu GEMN (lot I): sepsisul precoce în 21,2% cazuri, comparativ cu 6,8% (lotul II) și 6% cazuri (lotul III) și pneumonia congenitală în 81,8% cazuri, comparativ cu 59,2% (lotul II) și 62% cazuri (lotul III), tab. 3. Nu există diferențe statistic semnificative între loturi privind incidența infecțiilor tardive. HIV prevalează în lotul I de nou-născuți ( $p < 0,01$ ), mai cu seamă cel de gr. I – 30,3%, comparativ cu lotul II – 8,2% și lotul III – 4,0%. Alte complicații ca LPV, BDP și ROP, deși de asemenea sunt mai frecvente la nou-născuții din lotul I, comparativ cu alte loturi, nu manifestă diferențe statistic semnificative, tab. 3. Hiperbilirubinemia patologică s-a înregistrat statistic mai frecvent în lotul II de studiu, comparativ cu lotul III ( $p < 0,05$ ). Infecțiile specifice (10%), patologia gastrointestinală (16%) și malformațiile (10%) au prevalat statistic semnificativ în lotul III de studiu, comparativ cu lotul II (tab. 3).

Structura morbidității la copiii examinați în perioada neonatală

Diagnozele în perioada neonatală	Loturi de studiu							
	Lotul I: < 999 g		Lotul II: 1000 - 1499 g		Lotul III: > 1500 g		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Infecții materno-fetale (precoce), inclusiv</b>								
Sepsis precoce	7 <sup>a</sup>	21,2	10	6,8	3	6,0	20	8,7
Pneumonie congenitală	27 <sup>a</sup>	81,8	87	59,2	31	62,0	145	63,0
<b>Infecții tardive, inclusiv</b>								
Sepsis tardiv	3	9,1	4	2,7	4	8,0	11	4,8
Meningită	5	15,2	9	6,1	2	4,0	16	7,0
EUN	2	6,1	12	8,2	2	4,0	16	7,0
Flegmon la braț	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	,4
Osteomielită	0	0,0	1	0,7	0	0,0	1	,4
Ventriculită	0	0,0	1	0,7	0	0,0	1	,4
<b>Complicații cerebrale asociate cu prematuritatea</b>								
HIV gr. I	10 <sup>A,C</sup>	30,3	12	8,2	2	4,0	27	11,7
HIV gr. II	6	18,2	17	11,6	3	6,0	27	11,7
HIV gr. III	1	3,0	6	4,1	0	0,0	7	3,0
LPV	3	9,1	4	2,7	0	0,0	7	3,0
BDP	3	9,1	3	2,0	0	0,0	6	2,6
ROP	6	18,2	0	0,0	0	0,0	6	2,6
<b>Complicațiile prematurității</b>								
Hiperbilirubinemie patol.	1	3,0	27 <sup>c</sup>	18,4	1	2,0	29	12,6
Icter	2	6,1	12	8,2	9	18,0	23	10,0
Anemia prematurității	4	12,1	29	19,7	7	14,0	40	17,4
Apneea prematurității	1	3,0	9	6,1	0	0,0	10	4,3
<b>Persistența canal arterial</b>								
DAP	5	15,2	13	8,8	0	0,0	18	7,8
HP persistentă	2	6,1	1	,7	1	2,0	4	1,7
<b>Hipoglicemie</b>	4	12,1	18	12,2	2	4,0	24	10,4

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

Analizând distribuția patologiei somatice către 2 ani v.c. (tab. 4) observăm că în lotul prematurilor cu GEMN persistă o frecvență înaltă a patologiei respiratorii – 15,2%, comparativ cu copiii cu GFMN (2,7%,  $p < 0,01$ ), însă către această vârstă crește frecvența acestei patologii la copiii cu GIN – 18%,  $p < 0,01$ , tot

comparativ cu lotul II de copii, probabil din cauza contactului pe seama socializării. De asemenea în lotul III către 2 ani v.c. s-a înregistrat o creștere semnificativă a malformațiilor congenitale / maladiilor ereditare, comparativ cu lotul II,  $p < 0,05$ .

Tabelul 4.

Patologia somatică la 24 luni v.c. la copiii incluși în studiu

Patologie somatică	Loturi de studiu							
	Lotul I: m < 999 g		Lotul II: m 1000 - 1499 g		Lotul III: > m 1500 g		Total	
	N	%	n	%	N	%	n	%
<b>24 luni</b>								
Patologie respiratorie (pneumonie, bronșită)	5 <sup>A</sup>	15.2	4	2.7	9 <sup>C</sup>	18.0	18	7.8
Complicații oculare ale inf. specifice (cataractă, uveită, microoftalmie)	0	0.0	2	1.4	0	0.0	2	0.9
Dermatită alergică	1	3.0	1	0.7	1	2.0	3	1.3
Malformații congenitale / maladii ereditare (Silver-Russel, polichistoze, displazie)	0	0.0	1	0.7	3 <sup>c</sup>	6.0	4	1.7
Patologii de fond (anemie, rahitism)	2	6.1	25	17.0	13	26.0	40	17.4
Total	33	100.0	147	100.0	50	100.0	230	100.0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de  $p < 0.01$  și  $p < 0.05$ , respectiv

Analiza statistică a riscurilor pentru neurodezvoltare nu a arătat vreo diferență statistică între loturile de studiu, nici în varianta detaliată, nici fiind grupată pe rezultate.

Tabelul 5 prezintă patologia neurologică la vârsta 24 luni v.c. în toate loturile de studiu. Diferențe sta-

tistic semnificative se observă la dereglările de tonus muscular (dereglări ușoare) la 18 luni v.c., care prevalează în lotul III de studiu (12%), comparativ cu lotul II (2,7%) ( $p < 0,05$ ) și disfuncțiile cerebrale minore la 24 luni v.c., care prevalează în lotul III de copii (18%), comparativ cu lotul II de copii – 15% ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 5.

Patologia neurologică la copiii incluși în studiu la 24 luni v.c.

Patologii diagnosticate / Vârsta	Lotul de studiu							
	Lotul I: m < 999 g		Lotul II: m 1000 - 1499 g		Lotul III: m > 1500 g		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Copii sănătoși	22	66,7	103	70,1	35	70,0	160	69,6
<b>Fisher exact test=31,646, p=0.051</b>								
<b>Dereglări minore</b>								
DCM	2	6,1	22	15,0	9 <sup>c</sup>	18,0	33	14,3
DTM	2	6,1	2	1,4	4	8,0	8	3,5
Strabism	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	.9
<b>Dereglări medii grave</b>								
Neuropatia n. peroneu	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Encefalopatie reziduală	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
<b>Dereglări severe</b>								
PCI	4	12,1	13	8,8	2	4,0	19	8,3
Hidrocefalie	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Microcefalie secund.	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
Ventriculomegalie	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	.9
MCC (agenezie corp calos)	1	3,0	0	0,0	0	0,0	1	.4
Autism	0	0,0	1	.7	0	0,0	1	.4
<b>Dereglări neurosenzoriale</b>								
ROP	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	33	100,0	147	100,0	50	100,0	230	100,0

A,a – diferență semnificativă între loturile I și II la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

B,b – diferență semnificativă între loturile I și III la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

C,c – diferență semnificativă între loturile II și III la nivel de  $p < 0,01$  și  $p < 0,05$ , respectiv

Analiza severității dereglării funcțiilor de dezvoltare neurologică: cognitivă, expresivă și motorie, la 24 luni v.c., a fost studiată conform indicilor MDI (indicele dezvoltare mentală) și PDI (indicele dezvoltare psihomotorie). Per total domeniul cel mai afectat la toți nou-născuții examinați a fost cel motor – 8,7% de cazuri din totalul de cazuri, urmat de cel expresiv (7,4%) și cognitiv (6,5%). Între loturi, însă, pe toate domeniile și gradele de afectare (copil sănătos, retard și retard sever) nu există diferențe semnificative, cu toate că retardul sever expresiv și motor prevalează la copiii cu GEMN (Lot I), comparativ cu frecvența mai înaltă a retardului cognitiv sever la nou-născuții lotului II sau cu GFMN, acest fapt fiind explicat prin supraviețuirea mai înaltă a acestor copii față de copiii cu GEMN.

La o a doua etapă, am încercat, prin analiza unifactorială și calculul testului F la 2 ani v.c., să cal-

culăm scorurile neurodevelopmentale pe v.g. ca o valoare unică ce corespunde limitelor 25-36 săpt. la copiii examinați. Pentru aceasta am calculat mediile, eroarea și devierea standardă și Î ale scorurilor compuse la funcțiile cognitivă, expresivă și motorie. Testele F obținute arată semnificație statistică pentru domeniul cognitiv ( $F 3,581, p=0,029$ ) și cel motor (Test  $F 7,245, p=0,001$ ), tab. 6.

Am încercat să stabilim asocieri între v.g. grupată pe gradele de prematuritate: I (35-37 săpt.), II (32-34 săpt.), III (31-29 săpt.) și IV ( $\leq 28$  săpt.) și intervalele scorului compus pe domeniile neurodezvoltării. Retardul sever pe domeniul motor la copiii născuți la vârsta  $\leq 28$  săpt. se întâlnește semnificativ mai frecvent decât la celelalte v.g. grupate pe grade de prematuritate, însă cu diferență statistică numai la 32-34 săpt. ( $p < 0,05$ ), tabelul 7. Pentru celelalte domenii nu am găsit diferențe statistic semnificative.

**Funcțiile de dezvoltare neurologică, conform scorului compus, asociate cu v.g. la copiii incluși în studiu, la 24 luni v.c.**

Domenii de neurodezvoltare	N	Media	Deviația standardă	Eroarea standardă	95% Interval de încredere		Min.	Max.
					Limita infer.	Limita super.		
<b>Cognitiv</b>	<b>Test F 3,581, p=0,029</b>							
Scor compus > 85	197	30,03	2,287	0,163	29,70	30,35	25	36
Scor compus 70-84	18	29,67	2,808	0,662	28,27	31,06	24	35
Scor compus < 69	15	28,40	1,682	0,434	27,47	29,33	25	31
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36
<b>Expresiv</b>	<b>Test F 2,967, p=0,053</b>							
Scor compus > 85	191	30,03	2,224	0,161	29,71	30,35	25	36
Scor compus 70-84	22	29,64	2,700	0,576	28,44	30,83	25	35
Scor compus < 69	17	28,65	2,644	0,641	27,29	30,01	24	35
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36
<b>Motor</b>	<b>Test F 7,245, p=0,001</b>							
Scor compus > 85	200	30,00	2,310	0,163	29,68	30,32	25	36
Scor compus 70-84	10	31,10	2,025	0,640	29,65	32,55	28	35
Scor compus < 69	20	28,20	1,824	0,408	27,35	29,05	24	31
Total	230	29,89	2,323	0,153	29,59	30,19	24	36

Tabelul 7.

**Gradele de prematuritate pentru fiecare interval de scor compus pe domeniile neurodezvoltării, la 24 luni v.c.**

Domenii de neurodezvoltare	Saptamâni gestație								Total	
	35-37		32-34		29-31		<= 28			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Cognitiv:</b>	<b>Fisher's Exact Test ,816, p=0,201</b>									
Scor compus > 85	9	90,0	42	91,3	94	87,0	52	78,8	197	85,7
Scor compus 70-84	1	10,0	4	8,7	7	6,5	6	9,1	18	7,8
Scor compus < 69	0	0,0	0	0,0	7	6,5	8	12,1	15	6,5
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0
<b>Expresiv:</b>	<b>Fisher's Exact Test 10,852 p=0,067</b>									
Scor compus > 85	7	70,0	41	89,1	95	88,0	48	72,7	191	83,0
Scor compus 70-84	2	20,0	4	8,7	7	6,5	9	13,6	22	9,6
Scor compus < 69	1	10,0	1	2,2	6	5,6	9	13,6	17	7,4
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0
<b>Motor:</b>	<b>Fisher's Exact Test 14,143, p=0,015</b>									
Scor compus > 85	9	90,0	42	91,3	95	88,0	54	81,8	200	87,0
Scor compus 70-84	1	10,0	4	8,7	4	3,7	1	1,5	10	4,3
Scor compus < 69	0	0,0	0	0,0	9	8,3	11	16,7	20	8,7
Total	10	100,0	46	100,0	108	100,0	66	100,0	230	100,0

**Discuții.** Majoritatea studiilor dedicate neurodezvoltării la nou-născut studiază acest aspect la copiii extrem de prematuri (cu v.g. <28 săpt. sau cu greutatea sub 1000 g), focusându-și atenția pe nou-născuții aflați la limita viabilității (<26 săpt. gestație). Deși este cunoscut că v.g. reflectă maturitatea biologică a sistemelor și organelor drept criteriu de divizare a loturilor de studiu noi am folosit greutatea la naștere pentru a compara rezultatele de sănătate neurologică, somatică și neurodezvoltarea la nou-născuții cu GEMN <1000g (lot I), GFMN 1001-1500 g (lot II) și GIN 15001-2500 g (lot III). Trebuie specificat, însă, că în lotul

I numai 10/33 (30,3%) copii aveau v.g. 25-26 săpt. complete de gestație, astfel încât după criteriul vârstei de gestație la ei a fost redusă povara riscurilor pentru neurodezvoltare.

Am stabilit că în perioada sarcinii nou-născuții cu GEMN și GFMN, comparativ cu copiii cu GIN, au fost supuși mai mult acțiunii factorilor nocivi: celor infecțioși ( $p<0,05$ ), au suferit de RDIU ( $p<0,05$ ), în-deosebi copiii cu GFMN, nașterea lor s-a complicat cu o perioadă alichidiană mai lungă ( $p<0,05$ ).

În studiul nostru starea copiilor cu GEMN și GFMN a fost mai mult afectată, inclusiv pe seama

imaturității sistemelor și organelor, decât a copiilor cu GIN. Astfel în perioada neonatală precoce copiii cu GEMN au manifestat mai frecvent SDR grav-medi (p<0,05), sepsis precoce (p<0,05), confirmat prin flora gram-pozitivă (p<0,05), pneumonie congenitală (p<0,05) și HIV de gradul I (p<0,05), comparativ cu copiii cu GFMN și GIN.

Intervențiile medicale, cărora au fost supuși acești copii, complicațiile pe care le-au dezvoltat pe perioada spitalizării în UTI, au avut impact asupra stării de sănătate somatică, neurologică, asupra neurodezvoltării și creșterii lor. Astfel, la de 2 ani v.c. patologia respiratorie și cea de fond au prevalat la copiii cu GEMN (p<0,01), comparativ cu copiii cu GFMN. Conform studiilor publicate, infecțiile respiratorii acute, astmul și alte probleme respiratorii se întâlnesc frecvent la nou-născuții cu GEMN și GFMN din cauza ventilației mecanice prelungite și DBP, care au fost raportate la circa 40% de supraviețuitori și incidența lor crește odată cu descreșterea greutății la naștere sub 1500 g [16]. În studiul nostru proporția copiilor cu GEMN și GFMN cu patologie respiratorie (pneumonie, bronșită) din totalul de copii examinați a alcătuit 9/180 la 24 luni, iar a celor cu BDP a alcătuit câte un copil la vârstele de 12 și 18 luni. Comparativ cu lucrările autorilor [17] care au raportat câte 24% sau 21% de patologii respiratorii la 36 luni de viață la copiii născuți cu GFMN, în studiul nostru incidența acestei patologii a fost de 12% la 12 luni, 7,22% la 18 luni și 5% la 24 luni, ceea ce este mult mai puțin.

Prematuritatea și leziunile SNC asociate cu ea determină în mare măsură dezvoltarea viitoare și formarea sănătății copilului. În studiul autorilor [18] se menționează despre frecvența mai înaltă (p<0,001) a dereglărilor nutriționale și metabolice, maladiilor hematologice, respiratorii, oftalmologice, anomaliilor congenitale și deformațiilor la copiii cu GEMN, comparativ cu copiii născuți la termen, la vârsta de 1 an. În studiul autorilor [16] copiii cu GFMN semnificativ mai frecvent (80%), comparativ cu copiii cu GEMN, au avut IRVA în primul an de viață, la ei semnificativ mai frecvent s-au înregistrat conjunctivite (46,7%) și dereglări funcționale ale tractului gastrointestinal (53,3%), comparativ cu copiii cu GEMN.

Datele noastre arată că numărul mediu de episoade de patologii pulmonare era identic în lotul copiilor cu GEMN (1,38±0,180, CI 0,99, 1,78) și GFMN (1,38±0,133, CI 1,10, 1,65), comparativ cu copiii cu GIN (1,58±0,398, CI 0,71, 2,46), fapt legat cu socializarea mai precoce a ultimilor, comparativ cu copiii cu greutate mai mică la naștere, dar fără diferență statistică (F 0,249, p=0,780). Aceeași dinamică se observă și la analiza numărului de episoade de tulburări de fond, astfel am obținut următoarele valori medii în loturile studiate: 1,52±0,176 (CI 1,16, 1,89) la copiii cu GEMN; 1,51±0,070 (CI 1,37, 1,65) la copiii cu GFMN și 1,75±0,183 (CI 1,37, 2,13) la copiii cu GIN.

Diferențe statistic semnificative între loturi nu s-au stabilit (F 1,061, p=0,349).

Dereglările neurologice în formă de dereglări de tonus muscular și disfuncții cerebrale minime au prevalat la copiii cu GIN, comparativ cu cei cu GFMN; la 18 luni v.c. (p<0,05) și 24 luni v.c. (p<0,05). Gruparea patologiilor neurologice în formele ușoară, de severitate medie și severă nu a demonstrat cu suport statistic predominarea formelor severe la copiii cu GEMN și GFMN, comparativ cu copiii cu GIN.

Studiul funcțiilor neurodevelopmentale la de 24 luni v.c., având la bază greutatea la naștere a copiilor, a scos în evidență domeniul motor, manifestat prin indicele PDI, ca fiind cel mai afectat, însă fără semnificație statistică. De aceea ne-am propus să analizăm mediile scorurilor neurodevelopmentale pe întregul lot de studiu și am stabilit afectarea domeniului motor (test F 7,245, p=0,001), comparativ cu cel cognitiv, care s-a manifestat printr-un test F mai mic - 3,581, p=0,029. În a doua etapă am divizat copiii grupând vârstele de gestație după gradele de prematuritate: I (35-37 săpt.), II (32-34 săpt.), III (31-29 săpt.) și IV (≤28 săpt.). Am stabilit la copiii născuți la vârsta ≤28 săpt. retard sever pe domeniul motor, cu suport statistic (p<0,05), comparativ cu copiii cu v.g. 32-34 săpt.

#### **Concluzii:**

1. Studiul nostru a arătat că nou-născuții cu GIN la vârsta corectată de 2 ani au rezultate mai bune ale dezvoltării neurologice, ale stării generale de sănătate precum și un statut neurologic mai compensat, comparativ cu nou-născuții cu GEMN și GFMN.

2. Starea de imunitate joasă și socializarea mai timpurie în primii 2 ani de viață a nou-născuților cu GIN sunt acei factori care se soldază cu egalarea frecvenței patologiei respiratorii (bronșită, pneumonii) și de fond (rahitism, anemie) cu copiii cu GEMN și GFMN (p>0,05).

3. La 18 și 24 de luni disfuncțiile neurologice ușoare, manifestate prin dereglări de tonus muscular și disfuncții cerebrale minime, au prevalat la copiii cu GIN (p<0,05), fapt explicat prin maturitatea nedefinitivată a creierului, comparativ cu cei cu GEMN și GFMN. În același timp frecvența patologiei neurologice severe a fost identică între loturi, ceea ce, în opinia noastră, se explică prin ponderea joasă (30%) a copiilor aflați la limita viabilității (cu v.g. ≤26 săpt.) în lotul I.

#### **Bibliografie:**

1. Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S. 3.6 million neonatal deaths—what is progressing and what is not? *Semin Perinatol* 2010;34:371–86.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365:891–900.
3. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CR. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrau-



terine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012;379:445–52.

4. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM; GAPPs Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:Suppl 1:S2.

5. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223–32.

6. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28–33.

7. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol* 2009;8:110–24.

8. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch. Dis Child.* 2005;90:125–131

9. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111:35–41

10. Blencowe H., Lee Anne CC, Counsels Simon, Bahalim Adil et al. Preterm birth – associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatric Research.* Vol. 74, number s1. December 2013, p. 17-34.

11. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al.; EpiPAGE Study Group. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2007;110:72–80.

12. Kerstjens JM, de Winter AF, Bocca-Tjeertes IF, Bos AF, Reijneveld SA. Risk of developmental delay increases exponentially as gestational age of preterm infants decreases: a cohort study at age 4 years. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:1096–101.

13. Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately pretermborn children. *Pediatrics* 2012;130:e265–72.

14. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008;121:e223–32.

15. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28–33.

16. Uzma Afzal, Noreen Faiz, Ejaz Ahmad Khan, Munir Malik et al. Long Term Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight and extremely low birth weight infants. *RMJ.* 2009; 34(2): 207-209

17. Бениова С.Н., Руденко Н.В., Шегеда М.Г., Блохина Н.П. и др. Сравнительный анализ развития детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни. *Медицинские науки.* 2013. Современные проблемы науки и образования. – 2013. –№5; URL: [www.science-education.ru/111-10560](http://www.science-education.ru/111-10560).

18. Филькина О.М., Андреев О.Г., Долотова Н.В., Воробьева Е.А.. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на первом году жизни. *Детская медицина Северо-Запада* 2011/ Т. 2 № 36 с. 18-21.

© P. Stratulat, Marcela Șoitu, A. Caraman, Lilia Plămădeală

P. Stratulat\*, Marcela Șoitu\*\*, A. Caraman \*, Lilia Plămădeală \*  
**ROLUL DIAGNOSTICULUI PRENATAL VERSUS DIAGNOSTICUL POSTNATAL AL  
MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE**

\**IMSP Institutul Mamei și Copilului*

\*\* *Departamentul de pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

**SUMMARY**

**THE ROLE OF PRENATAL DIAGNOSIS VERSUS POSTNATAL DIAGNOSIS IN CONGENITAL HEART MALFORMATIONS**

**Purpose of study:** *To compare the dispersion of antenatal and postnatal diagnosis of fetuses with CHD and to appreciate methods of choice in stabilizing and supportive care of newborn with CHD.*

*We retrospectively reviewed the results of 332 patients undergoing fetal ultrasound over the year 2013 at the principal tertiary referral center Mother and Child Health Care Institute. The median gestational age at presentation was 21 weeks. The accuracy of fetal cardiac diagnosis was validated by neonatal cardiac investigations or autopsy.*

**Results.** *A total of 46 cases of congenital heart disease were identified antenatally during 2013 with the majority*